ITEM 022 : MALADIES RARES

Maladie rare = maladie dont la prévalence est **inférieure à 1/2000** (ou 50/100 000).
- Plus de **7000** maladies rares répertoriées.
- **80 % génétiques**, 20 % non génétiques.
- 3 200 gènes identifiés.
- **75 % des malades sont des enfants.**
- **Pas de traitement curatif dans 95 % des cas.**
- 350 millions dans le monde, > 3 millions en France.
- Pas de diagnostic précis chez 50 % des malades.
- 25 % des patients attendant 4 ans pour que le diagnostic soit envisagé.
- Délai moyen de diagnostic : 1,5 an (> 5 ans pour 25 % des patients).
- 5 maladies dépistées en néonatal.
- 12 % des médicaments sont orphelins.
- 50 % des nouvelles thérapies géniques s'appliquent aux maladies rares.
- Outils : Orphanet, Maladies Rares Infos Services, CRMR et CCMR.

ORGANISATION DES SOINS	Filières de Santé Maladies Rares (FSMR)	- 23 en France. - Objectif : coordination en réseau d'un ensemble de CRMR et de CCMR et d'un ensemble de structures (laboratoires, centres hospitaliers, médico-sociaux, associations : > 220 associations de malade en France…)
	Centres de Référence des Maladies Rares (CRMR)	- Labellisés par le **Ministère des Solidarités et de la Santé.** - Réévaluation **tous les 5 ans.** - 109 CRMR multisites en France. - Missions : • **Coordination** de la filière de soins en lien avec les associations de patients. • **Expertise** : organisation de RCP, élaboration de PNDS, mise à jour de la base nationale des maladies rares. • **Recours** régional, inter-régional, national et international. • **Recherche.** • **Enseignement** et **formation.**
	Centres de Compétences Maladies Rares (CCMR)	- Compétence **régionale.** - > 1800 en France. - Missions : • **Diagnostic** des maladies rares. • **Traitement** des maladies rares. • **Prise en charge et suivi** des patients, au plus proche de leur domicile. - Rattachés aux CRMR.
MALADIES RARES LES PLUS FREQUENTES	Diversité	- Diversité des symptômes initiaux possibles (parfois d'allure banale). - Phénotypes très différents au sein d'une même maladie rare (parfois avec la même mutation). - Des anomalies d'un même gène peuvent entraîner des maladies différentes.
	Maladies rares à connaître	- Trisomie, mucoviscidose, X fragile (cf. item 45). - Myopathies, notamment Duchenne (cf. item 109). - Dermatose bulleuse (cf. item 112). - Déficit immunitaire (cf. item 189). - Fièvre prolongée avec artérite à cellules géantes (cf. items 190 et 195). - Syndrome de Sjögren (cf. items 90 et 192), lupus (items 192 et 194), sclérodermie (item 192). - Vascularites systémiques (cf. item 193). - Pneumopathie interstitielle diffuse (cf. item 210). - Anémie hémolytique, drépanocytose, thalassémie (cf. item 213). - Purpura thrombopénique immunologique (cf. item 214). - Hémophilie (cf. item 216). - Eosinophilie (cf. item 218). - Hémochromatose (cf. item 219). - Glomérulonéphrite extramembraneuse (cf. item 261). - Splénomégalie (cf. item 275).

CODEX.:, S-ECN.COM

<table>
<tr><td rowspan="4">ERRANCE ET IMPASSE DIAGNOSTIQUES</td><td colspan="2">- Diagnostic des maladies rares = défi pour le système de santé.
- Maladies très diverses : sémiologie et histoire naturelle non établies, variant d'un patient à l'autre pour une même maladie.
- Certaines maladies rares partagent des signes avec des maladies ou situations fréquentes :
• Phénomène de Raynaud (jusqu'à 5 % de la population) : peut révéler une sclérodermie systémique (rare).
• Les maladies fréquentes doivent être évoquées en 1er avant d'évoquer une maladie rare (atypies, signes cliniques inhabituels/incohérents, absence de réponse au traitement, absence de diagnostic feront envisager la maladie rare).
- Connaissance impossible de l'ensemble des maladies rares.
- Ambition du PNMR3 (3e plan national des maladies rares, période 2018-2022) : permettre un diagnostic rapide dans l'année suivant la 1re consultation avec un spécialiste pour réduire l'errance et l'impasse diagnostique.</td></tr>
<tr><td>Errance diagnostique</td><td>= Période allant de l'apparition des 1ers symptômes à la date à laquelle un diagnostic précis est posé.
- Peut durer de quelques mois à plusieurs années, voire toute une vie.
- <u>Cause</u> : méconnaissance de la pathologie ou symptôme d'appel très banal ou absence de « culture du doute » du médecin ayant pris en charge le patient.</td></tr>
<tr><td>Impasse diagnostique</td><td>= Échec à définir la cause précise de la maladie (à partir d'1 an après la 1re consultation avec un spécialiste) après avoir mis en œuvre l'ensemble des investigations disponibles en l'état de l'art.
- Concerne les malades atteints d'une forme atypique d'une maladie connue ou d'une maladie dont la cause n'a pas été reconnue (notamment génétique).
- Lutte par la mise en place des RCP pour discuter des cas difficiles :
• RCP nationales (ex. FAI²R pour les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires).
• RCP européennes ERN (ex. ERN ReCONNET pour les maladies systémiques ou ERN RITA pour les vascularites, les déficits immunitaires primitifs et les maladies auto-inflammatoires).</td></tr>
<tr><td>Accès aux diagnostics</td><td>- Parcours reposant sur les réseaux de ville, les réseaux hospitaliers non experts et les réseaux hospitaliers experts.
- <u>Aides</u> :
• 2 plateformes de séquençage du génome entier (pour les impasses dont la cause apparaît probablement génétique).
• CCMR, CRMR et FSMR (pour couvrir l'ensemble du territoire et permettre un accès plus facile au diagnostic).</td></tr>
<tr><td rowspan="4">PRISE EN CHARGE EN VILLE</td><td colspan="2">- Médecins généralistes = centre de la coordination des soins.
- Diversité d'intervenants : champ sanitaire, champ social, champ médico-social.
- Acteurs de santé : infirmiers, kinésithérapeutiques, ergothérapeutes, rééducateurs fonctionnels, psychologies, partenaires de soins pour le handicap (MDPH).
- Nécessité d'avoir une « culture du doute » (médecins non spécialistes et personnels paramédicaux) devant association inhabituelle de symptômes.
- Connaître les ressources disponibles : CCMR, CRMR, Orphanet, Maladies rares info service, PNDS disponibles en ligne…
- Informer les patients de l'existence d'associations de patients, spécifiques ou non (Alliance Maladies Rares).</td></tr>
<tr><td>Alliance Maladies Rares</td><td>- Rassemble plus de 200 associations de malades et accueille des malades et familles isolées.
- Missions en partenariat avec les professionnels de santé et les CCMR, CRMR et FSMR :
• Faire connaître et reconnaître les maladies rares auprès du public, des pouvoirs publics et des professionnels de santé.
• Améliorer la qualité de l'espérance de vie.
• Aider les associations de malades.
• Promouvoir la recherche (espoir de guérison).
• Orienter vers d'autres associations plus spécifiques.</td></tr>
<tr><td>Équipes Relais Handicaps Rares (ERHR)</td><td>- Complètent le dispositif sur le plan médico-social.
- Gestion de situations de handicap particulièrement complexes.</td></tr>
<tr><td>Plateformes d'expertise maladies</td><td>- En cours de mise en place (10 plateformes labellisées par le Ministère des Solidarités et de la Santé).
- <u>Objectif</u> : rassembler les CRMR et CCMR sous la forme d'un guichet unique au sein des régions pour aider au diagnostic, avoir une approche holistique et multiprofessionnelle du parcours de soins.</td></tr>
</table>

CODEX.:, S-ECN.COM